

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N° 919

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jeannine BEDROSSIAN

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 1^{er} Août 1938, à Paris-15^e

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 1970

LA BINEPHRECTOMIE
DANS SIX CAS
DE NEPHRO-ANGIOSCLEROSE MALIGNE

Président : M. MILLIEZ, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1970

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
Présentée par
Monsieur [illegible]
Digitized by the Internet Archive
in 2026



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jeannine BEDROSSIAN

Interne des Hôpitaux de Paris

Née le 1^{er} Août 1938, à Paris-15^e

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 1970

LA BINEPHRECTOMIE

DANS SIX CAS

DE NEPHRO-ANGIOSCLEROSE MALIGNE

Président : M. MILLIEZ, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1970

RECHERCHES SUR LA NÉPHRO-ANGIOSCLÉROSE MALIGNE

THÈSE

PRÉSENTÉE

LE DOCTEURAT EN MÉDECINE

PAR

LE

DOCTEUR EN MÉDECINE

ET EN PHARMACIE

LE DOCTEUR EN MÉDECINE

LE DOCTEUR EN MÉDECINE

LA NÉPHRECTOMIE

DANS SES CAS

DE NÉPHRO-ANGIOSCLÉROSE MALIGNE



Reçu par le Docteur en Médecine

LE DOCTEUR EN MÉDECINE
ET EN PHARMACIE
LE DOCTEUR EN MÉDECINE
LE DOCTEUR EN MÉDECINE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MILLIEZ

Professeur de la Chaire de Pathologie Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse et qui a bien
voulu m'accueillir dans son Service.*

*En témoignage de ma profonde recon-
naissance et de mon respectueux attache-
ment.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HAMBURGER

Mon premier maître en néphrologie.

C'est dans son Service que j'ai appris à connaître et à aimer la néphrologie, et que je continue toujours de m'y instruire.

En témoignage de ma profonde admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. BARIÉTY

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-M. BRISSET

*Sans lesquels ce travail ne serait pas.
Qu'ils trouvent ici l'expression de ma
profonde gratitude.*

A L'ÉQUIPE
DU CENTRE DE RECHERCHE SUR L'H.T.A.
DE L'HOPITAL BROUSSAIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-M. IDATTE

MONSIEUR LE DOCTEUR M. SAFAR

MONSIEUR LE DOCTEUR BERTRAND WEIL

MONSIEUR LE DOCTEUR JOEL MÉNARD

Qui ont bien voulu m'accueillir parmi eux.

Qui m'ont confié ce travail et m'ont aidée à le réaliser.

Dont le savoir et l'amitié sont pour moi autant de réserves inépuisables.

Avec lesquels je me réjouis de pouvoir continuer à travailler.

A TOUS MES MAITRES

• EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PATEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GARCIN

MONSIEUR LE DOCTEUR J. FOUQUET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. SALET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H.-E. BRISSAUD

MONSIEUR LE DOCTEUR J. NOUAILLES

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN-MARIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRICAIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIEFFRY

• INTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR UHRY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LOEPER

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. GAULTIER

MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNALOU

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERTHAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAMBURGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR MILLIEZ

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GOULON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAPIN

PLAN

Introduction

- I) Néphroangiosclérose maligne
- II) La binéphrectomie
 - A) *Historique*
 - B) *Le principe de la binéphrectomie*

Sélection des malades

Tableau clinique et observations

Matériel et méthodes

Résultats sous hémodialyse avant binéphrectomie

- I) Clinique
- II) Hémodynamique
- III) Espaces liquidiens
- IV) Activité rénine plasmatique
- Conclusions

La binéphrectomie

Technique chirurgicale : ses inconvénients, ses avantages

Anatomo-pathologie

Résultats après binéphrectomie

- I) Clinique
- II) Hémodynamique
- III) Espaces liquidiens
- IV) Activité rénine plasmatique

H.T.A. persistante chez les binéphrectomisés .

Discussion

Conclusion

INTRODUCTION

I. — La néphro-angiosclérose maligne

C'est en 1914 que, pour la première fois, Volhardt et Fahr parlèrent de la néphroangiosclérose maligne pour désigner une maladie atteignant le parenchyme rénal. Il s'agissait de sujets ayant une H.T.A. maligne avec insuffisance rénale dont ils décrivaient les lésions à la fois macro et microscopiques trouvées à l'autopsie.

Volhardt, en tant que clinicien, avait déjà réparti en deux groupes très inégaux les hypertendus ; le premier groupe, le plus commun, était intitulé :

1) H.T.A. bénigne

L'âge moyen en était relativement plus élevé, et l'H.T.A., connue depuis de nombreuses années, était souvent asymptomatique ; la fonction rénale souvent peu altérée. La mort était déterminée par des accidents cardiaques ou cérébraux.

A la vérification, les reins étaient le plus souvent de taille modérément réduite, de surface granuleuse avec une corticale amincie.

La principale anomalie histologique consistait en des plages de fibrose dans le cortex, un certain degré de sclérose artérielle et artériolaire associée à une atrophie tubulaire et une hyalinisation des glomérules.

Cette H.T.A. bénigne s'opposait à :

2) L'H.T.A. maligne

Beaucoup plus rare.

Elle atteignait des sujets d'âge moyen, mais relativement plus jeunes. L'évolution de la maladie était beaucoup plus rapide et le degré d'H.T.A. plus sévère avec des diastoliques particulièrement élevées. Les troubles visuels étaient de règle et les lésions du F.O. avancées. On retrouvait de l'albumine, des hématies, des cellules dans les urines. L'évolution se faisait vers la mort presque toujours dans un tableau d'insuffisance rénale.

Les reins, qui étaient de taille normale, montraient à l'histologie, avant tout, des lésions vasculaires : aspect laminé en bulbe d'oignons de l'intima, des artères lobulaires du rein, conduisant à un épaissement de la paroi qui pouvait réduire à l'extrême la lumière vasculaire.

Nous ne nous appesantirons pas sur les problèmes pathologiques qui divisèrent Fahr et Volhardt. Problèmes toujours non résolus.

Pour Volhardt, le clinicien : c'est l'H.T.A. essentielle qui était à l'origine des lésions histologiques vasculaires et glomérulaires sous l'influence de la vaso-constriction et de l'ischémie rénale.

Pour Fahr, l'histologiste : les lésions anatomiques étaient primitives et responsables secondairement de l'H.T.A.

Quoi qu'il en soit, le fait capital à rappeler est le pronostic gravissime de cette affection déjà mentionnée par Milliez et collaborateurs en 1962 et dont les statistiques de Kindcaid-Smith schématisaient brutalement l'évolution par :

- 80 % de mort au bout d'un an ;
- 90 % au bout de deux ans.

II. — La binéphrectomie

1) Historique

Effectuée d'abord chez des chiens, en 1955, par Page et Kolff, sans succès, puisqu'elle révèle la persistance d'une H.T.A.

créée expérimentalement ; c'est une décade plus tard, en 1963 et 1964, qu'elle fût, pour la première fois, réalisée chez l'homme par les équipes de Hume, Kolff, Page et Merrill.

Il s'agissait d'insuffisants rénaux chroniques en hémodialyse périodique que l'on voulait préparer à la transplantation, en évitant une interférence du rein préexistant, sur le greffon. Un certain nombre d'entre eux seulement présentait une H.T.A. sévère que n'arrivait pas à vaincre la déplétion hydrosodée réalisée par l'épuration extra-rénale.

Dans la grande majorité des cas, la binéphrectomie a permis une baisse des chiffres tensionnels, mais les résultats ne sont pas homogènes.

C'est ainsi que, si pour Hume les résultats de la binéphrectomie ont été satisfaisants dans ses trois cas, en ramenant la T.A. à la normale, Kolff et Nakamoto, sur leurs 10 patients, après intervention n'obtiennent que 6 améliorations et 4 échecs.

C'est grossièrement aux mêmes conclusions qu'arrivent Tous-saint et collaborateurs sur leurs 9 malades :

- 2 sont normotendus ;
- 4 voient leur H.T.A. plus facilement contrôlable par la déplétion hydrosodée ;
- alors que les 3 derniers restent hypertendus.

Pour Onesti et Brest, la binéphrectomie paraît souhaitable et plus précisément dans trois ordres d'indication :

- dans les H.T.A. sous hémodialyse résistante à la déplétion sodée et au traitement hypotenseur modéré ;
- chez les patients en hémodialyse, incapables de suivre leur régime ;
- dans la plupart des H.T.A. malignes.

Nous ne rapporterons pas ici l'expérience des autres équipes, mais l'on peut distinguer, à partir des résultats de chacun, les effets de la binéphrectomie sur les H.T.A. rebelles comme tels :

1° Les cas où la T.A. revient à la normale quel que soit l'apport sodé ; les courbes de poids et de T.A. évoluent séparément.

2° Ceux où l'H.T.A. est plus facilement contrôlable. La T.A. ne se maintient à des chiffres normaux qu'au prix d'un apport mesuré en eau et en sodium. Tout écart de régime entraînant une hausse des chiffres tensionnels. Et l'on voit les courbes de T.A. varier parallèlement à celles du poids.

3° Les cas enfin où l'H.T.A. persiste élevée, aux chiffres antérieurs et où la binéphrectomie apparaît comme un échec.

2) Le principe de la binéphrectomie

a) EN THÉORIE :

Il fait appel au système rénine-angiotensine dont on connaît le pouvoir vasopresseur. La rénine est élaborée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire et son stimulus de sécrétion est déclenché avant tout par l'hypovolémie. Il est réel qu'un certain nombre de ces insuffisants rénaux chroniques avec H.T.A. majeure présentent, soit d'emblée, soit après des séances d'épuration répétées, des taux très élevés de rénine et d'angiotensine.

La binéphrectomie, donc la suppression de la source de rénine, apparaît comme le moyen logique d'enrayer l'H.T.A., d'autant que le parenchyme rénal, à ce stade, n'a plus aucune valeur fonctionnelle.

b) EN PRATIQUE :

Il est vrai que, pour certains auteurs, les résultats de la binéphrectomie sont d'autant plus convaincants que les chiffres de rénine sont élevés.

1° Ainsi Bermann et Anne Gould distinguent deux groupes de malades dans leur expérience. L'un de 35 dont l'H.T.A. répond parfaitement à la réduction pondérale, la normotension obtenue sous hypotenseur le demeure tant que le poids sec est maintenu ; ici les chiffres de rénine sont peu élevés.

Il s'oppose à un groupe de 5, dont l'H.T.A. n'est pas réductible par l'obtention du poids sec. Dans tous ces cas, l'activité rénine plasmatique et les concentrations tissulaires de rénine sont élevées. La binéphrectomie réduira l'H.T.A.

Mais, fait capital, il n'existe aucune caractéristique clinique qui, à l'origine, peut différencier ces deux groupes. En particulier, le deuxième groupe n'est pas constitué uniquement d'H.T.A. malignes.

Pour A. Gould, il semble donc que les chiffres de rénine peuvent prédire la réponse à la binéphrectomie.

2° C'est aux mêmes conclusions qu'étaient déjà arrivés Kolff et Goldblatt. Ils divisaient leurs patients en deux groupes suivant leurs chiffres de rénine et leur évolution après binéphrectomie :

- les cas où la rénine est peu élevée, la restriction hydrosodée efficace, la binéphrectomie influence peu la T.A. ;
- ceux où la rénine est élevée et la binéphrectomie efficace contre l'H.T.A., à l'encontre de la déplétion hydrosodée qui reste sans effet.

Ils reconnaissent ainsi deux composantes à l'H.T.A. :

- une composante rénale ;
- une composante rénoprive.

La binéphrectomie abolit la composant rénale et laisse une H.T.A. rénoprive qui est sensible à l'eau et au sel.

3° Dans les deux cas de Traeger, par contre, il n'existe pas de relation directe entre les chiffres de rénine et le succès de la binéphrectomie. En effet, si l'H.T.A. rebelle non contrôlée par les hémodialyses se normalise après intervention, les chiffres de rénine sont les deux fois peu élevés : 19 et 21 ng/l/mn. L'hypothèse émise est donc celle d'une « hyperréactivité particulière du tissu artériel à l'angiotensine elle-même sécrétée à des taux plus élevés ».

4° *Dans notre expérience*, nous pouvons distinguer deux groupes de malades :

a) *Les uns* : aux chiffres tensionnels rarement très élevés, qui, entre deux séances d'hémodialyse, n'ont pas tendance à augmenter considérablement leur poids. Il n'est pas nécessaire alors, au cours de l'épuration, d'effectuer une forte ultra-filtration pour ramener en fin de dialyse la T.A. à la normale.

b) Par opposition à ce groupe, d'autres arrivent en début de séance d'hémodialyse avec des chiffres tensionnels très élevés. Une telle hausse peut être rapportée à une inflation hydrosodée, d'autant qu'elle s'accompagne d'une forte prise de poids. Mais quelquefois, la variation pondérale est peu importante et les chiffres tensionnels cependant très élevés. Dans un cas comme dans l'autre, on est tenté d'effectuer une forte ultra-filtration. Il s'ensuit une baisse de la T.A. au prix d'une hypotension orthostatique sévère. Il est probable que sont mis alors en jeu tous les mécanismes d'homéostasie de la pression et du volume : la production de rénine et d'angiotensine, de catécholamines, d'A.D.H. est fortement accrue, en même temps que l'excitation orthosympathique. Dans les heures qui suivent, alors même que le poids ne varie pas, la T.A. remonte à ses valeurs antérieures et une insuffisance cardiaque gauche peut apparaître.

C'est sur un certain nombre des patients de ce deuxième groupe que portera notre présente étude.

SELECTION DES MALADES

Dans l'unité d'hémodialyse chronique et de transplantation du Professeur Milliez depuis 1967, 31 malades ont été pris sur le programme.

Parmi ceux-ci, 20 ont été binéphrectomisés.

Il s'agissait :

- dans 1 cas, d'une intervention de propreté sur reflux vésico-urétéral bilatéral ;
- dans 6 cas, d'une préparation à la transplantation sans problèmes d'H.T.A. majeurs ;
- dans 13 cas, d'une binéphrectomie de nécessité devant une H.T.A. menaçante.

Sur ces 13 cas, 7 ont été éliminés. Il s'agissait de néphropathies glomérulaires pour la plupart, dont l'H.T.A., rebelle certes, ne s'était pas vue opposer une perte de poids satisfaisante puisqu'elle était toujours, sauf dans un cas, inférieure aux 10 % du poids corporel de départ.

Il resterait, certes, à étudier pourquoi cette perte de poids désirée n'a pu, soit être obtenue lors des épurations, soit être maintenue à des chiffres raisonnables entre deux séances, du fait d'écart de régime non contrôlables.

Nous avons retenu pour notre étude les 6 cas restants dont les critères de sélection répondaient à une définition anatomo-clinique, qui nous a semblé recouper celle de Volhardt et Fahr : caractère histologique de néphro-angiosclérose maligne qui, dans tous les cas, s'accompagnait d'un tableau clinique et évolutif

d'H.T.A. maligne avec insuffisance rénale. Et, fait important, les opposant au groupe des 7 derniers malades éliminés : persistance de l'H.T.A. à des chiffres élevés malgré la chute pondérale obtenue sous hémodialyse chronique d'au moins 10 % par rapport au poids corporel de départ.

TABLEAU CLINIQUE

Le *Tableau 1* résume l'essentiel des caractéristiques cliniques de ces 6 patients comprenant :

1° Sexe : 1 femme — 5 hommes.

2° Dont l'âge va de 32 ans à 48 ans (moyenne 42 ans).

3° Les chiffres d'*H.T.A.* sévère sont figurés sous la forme de :

$$\text{Pression artérielle moyenne} = \text{Pression diastolique} + \frac{\text{Pression différentielle}}{3}$$

La moyenne des chiffres tensionnels, calculée pour les 6 patients, est de 17 mm Hg à l'arrivée avec des chiffres maxima pour certains atteignant 186 mm Hg (correspondant à 26-15). (Voir *Tableau III.*)

TABLEAU I

	Sexe	Age	FO	Taille Reins	Hérédité	Durée H.T.A.	Accidents viscéraux
JON...	M	42	IV	13 cm	O	3 mois	Amaurose - OAP - Anurie
TOU...	M	48	III	13 cm	HTA mère	3 ans	OAP - Anurie
DEG...	M	44	III	14 cm	HTA mère-père	6 ans	OAP - Anurie
FUR...	M	38	IV	13 cm	HTA mère-père	1 an	OAP - Cécité
DAU...	F	32	IV	10 cm	O	6 ans	OAP - Insuffisance cardiaque
GUI...	M	42	IV	14 cm	HTA mère	3 ans	OAP

4° *Le F.O.* montre constamment une rétinite hypertensive avec des lésions au stade III ou IV.

5° *La taille des reins* est constamment conservée sur le cliché d'abdomen sans préparation, le plus souvent entre 13-14 cm. Elle est une seule fois à 10 cm dans le cas de l'unique patiente féminine, de petite taille. Mais même dans ce cas, elle correspond à la dimension de trois vertèbres.

6° *Une hérédité familiale* existe dans 4 cas sur 6, dont, dans 2 cas, une double hérédité, à la fois paternelle et maternelle.

7° *L'ancienneté* de la maladie hypertensive est variable, allant de trois mois à six ans si l'on compte le temps écoulé entre les premiers chiffres tensionnels trouvés anormalement élevés et la prise en hémodialyse périodique.

Mais dans tous les cas où l'H.T.A. est connue depuis de nombreuses années, on peut affirmer son caractère bénin sur :

- les chiffres peu élevés de P.A.M. de façon prolongée ;
- l'absence de retentissement viscéral :
 - F.O. : normal ;
 - fonction rénale : normale ;
 - absence de protéinurie et d'hématurie microscopique ;
 - absence d'accident cardio-vasculaire.

Cette bonne tolérance dont la durée ne semble pas en rapport avec un quelconque traitement hypotenseur, est brutalement interrompu par une *poussée évolutive* de la maladie, au départ de laquelle il faut noter, dans 4 cas, coïncidence ou non, des conflits d'ordre professionnel et affectif.

Cette poussée évolutive est particulière par son caractère véritablement galopant et consommif.

Elle entraîne en quelques semaines :

- un amaigrissement massif ;
- des lésions du F.O. à type d'hémorragies, d'exsudats et d'œdème papillaire ;
- un retentissement ventriculaire gauche majeur avec œdème pulmonaire ;
- une insuffisance rénale rapidement irréversible, confinant parfois à l'anurie.

Fait capital, elle résiste à toute thérapeutique, évoluant à une allure réellement dramatique.

8° *Les accidents viscéraux*, déjà cités lors de cette période, sont retrouvés dans les 6 cas.

O.A.P. dans tous les cas :

— soit seul ;

— soit associé : 1 fois à l'amaurose, 1 fois à une cécité, 3 fois à une anurie.

• OBS. N° 1 : M. Joh... Architecte, 42 ans

Episode d'artérite des membres inférieurs en 1961, pour lequel on institue un traitement anticoagulant qui coïncide en quelques mois avec une rétrocession de la symptomatologie douloureuse.

A cette époque, la T.A. est normale et le restera jusqu'en novembre 1966. A cette date, M. J... se plaint d'une grande asthénie, de douleurs à type de colique néphrétique à deux reprises, mais aucune hématurie.

Puis c'est en février 1967, à l'occasion d'une syncope brutale, avec amaurose, qu'il est vu pour la première fois dans le Service. La T.A. est à 23-12 avec un F.O. au stade IV, une H.V.G. marquée. Mais la fonction rénale est encore bonne. Elle permet de faire une U.I.V. qui est normale, avec reins symétriques de taille normale. L'artériographie montre l'absence de sténose, mais une sclérose diffuse.

Après un essai de traitement médical de quelques semaines, on assiste à l'installation d'une insuffisance rénale galopante avec urée > 3 g/l qui, fin mars 1967, conduit à la prise sur le programme d'hémodialyse.

Pendant le mois qui suit, les épisodes d'O.A.P. se succèdent entre les séances d'épuration. L'amaigrissement qui s'est produit avant même le début des séances de rein artificiel, s'est arrêté à 58 kg. La P.A.M. reste élevée à 140 mm Hg.

La binéphrectomie est faite en espérant un meilleur contrôle de l'état cardiovasculaire. Les suites de l'intervention se compliqueront d'un ulcère aigu de contrainte avec hémorragie digestive qui conduira à pratiquer une pyloroplastie avec vagotomie. Celle-ci sera à l'origine d'un syndrome de malabsorption qui explique la chute pondérale.

Les épisodes de défaillance cardiaque ont disparu, mais la P.A.M. reste encore élevée (130 mm Hg) trois mois après la binéphrectomie. Huit mois après, elle est encore à 110 mm Hg.

En mars 1968, le malade décède brutalement au décours d'un épisode infectieux avec localisations pulmonaire et méningé, un an après le début de ses séances d'épuration extra-rénales.

• **OBS. N° 2 : B. Toup..., 49 ans**

Est adressé en urgence dans le Service, le 19 octobre 1968, en I.V.G. avec œdème pulmonaire et oligo-anurie.

Il a consulté son médecin quelques jours auparavant pour une grande asthénie et un syndrome polyuro-polydipsique apparus depuis deux mois. C'est alors qu'on découvre :

- une T.A. à 22 ;
- une urée sanguine à 1,55 g/l ;
- une albuminurie à 3,55 g/l.

Dans ses antécédents, on ne retrouve aucune notion de protéinurie, d'angine, d'affection streptococcique.

En 1965, la T.A. est pour la première fois notée à 21. Mais la fonction rénale est alors normale. L'urée : 0,25 g/l.

Aucune thérapeutique particulière n'est entreprise jusqu'en octobre 1968, lors de son entrée dans le Service.

A son arrivée, devant :

- une T.A. à 27/15 avec F.O. stade III ;
 - une anurie totale ;
 - des signes d'I.V.G. avec O.A.P. ;
- une dialyse péritonéale est posée.

L'évolution est compliquée d'un épisode de coma régressif attribué à un œdème cérébro-méningé.

L'abdomen sans préparation montre des ombres rénales symétriques de 13 cm. La biopsie rénale à l'aiguille confirme le diagnostic de néphro-angio-sclérose maligne.

Le 21 novembre 1968, soit un mois après son arrivée, est faite la première séance d'hémodialyse. Son poids est passé de 83 kg à 77 kg. La P.A.M. de 175 mm Hg à 136 mm Hg. Pendant les cinq mois d'hémodialyse chronique qui suivront, le poids continuera de décroître de 77 kg à 64 kg, alors que la P.A.M. restera à des chiffres moyens identiques de 135 mm Hg (variant entre 112 et 155 mm Hg). Après binéphrectomie, l'état général est tout à fait satisfaisant, confirmé par la prise de poids progressive de 64 kg à 74 kg en quatre mois. Mais la P.A.M. qui se stabilise entre 110 et 120 mm Hg tout en restant à des chiffres inférieurs à ceux de la période précédente, est encore au-dessus des critères choisis de T.A. normale.

Une transplantation avec rein de cadavre est effectuée en septembre 1969.

Depuis cette date et avec un recul actuel de six mois :

- la T.A. est subnormale (140-90 — 150-100) ;
- le F.O. stade I ;
- le cœur normal.

• **OBS. N° 3 : M. Deg... Conseiller juridique, 43 ans**

En 1963, découverte pour la première fois, lors d'un examen systématique pour le brevet de pilote, d'une H.T.A. à 18. Aucune investigation, aucun traitement ne sont entrepris.

Le dernier chiffre de T.A. normale remonte à juin 1962.

En 1964, pour la première fois, apparaissent des signes fonctionnels avec :

- céphalées occipitales, puis généralisées ;
- bourdonnements d'oreille, mouches volantes ;
- asthénie, irritabilité. Aucun traitement n'est institué, mais du fait de l'obésité (95 kg), seulement un régime hypocalorique et des tranquillisants.

En juillet 1968, hospitalisation pour bilan de son H.T.A. dans le Service. Celui-ci révèle, outre une hérédité familiale sévère, du côté paternel et maternel :

- l'absence de protéinurie et d'hématurie ;
- une fonction rénale normale ;
- mais il existe déjà une H.V.G. ;
- l'U.I.V. montre une bifidité rénale à droite.

L'artériographie est normale en dehors d'une sclérose artérielle diffuse.

Un traitement médical comportant Aldomet, Aldactone, Népressol est commencé en septembre 1968.

En décembre 1968, brusque aggravation :

- avec œdème aigu pulmonaire ;
- T.A. : 25-15 ; anurie ; urée à 5 g/l.

La dialyse péritonéale, en améliorant l'état clinique et les conditions hémodynamiques, permet de pratiquer une biopsie rénale. Mais celle-ci se complique d'un hématome péri-rénal sévère nécessitant la néphrectomie droite en janvier 1969.

De janvier à mars 1969, sous hémodialyse, le poids passera de 70 kg à 62 kg, mais la P.A.M. persiste à 130 mm Hg, le F.O. au stade IV, l'H.V.G. à l'E.C.G.

La néphrectomie contro-latérale est pratiquée en avril 1969. La T.A. revient dès le premier mois à des chiffres normaux.

Après un an de recul, persistance d'une P.A.M. $\geq$ 90 mm Hg pour un poids de 80 kg :

- le F.O. est au stade I ;
- l'E.C.G. est normal.

• **OBS. N° 4 : Fur... Artiste peintre, 39 ans**

Se plaint pour la première fois, en octobre 1968, de troubles visuels, mouches volantes, raies lumineuses, s'accompagnant de violentes céphalées. Il consulte en ophtalmologie où l'on découvre d'emblée d'importantes lésions au

F.O. La T.A. n'est pas notée. Le traitement se résume à un régime amaigrissant devant l'embonpoint notable (95 kg).

En quelques mois, perte effective de 18 kg.

En juillet 1969, à l'occasion d'un surcroît de travail et de soucis avec insomnies, grande poussée d'O.A.P. avec deux épisodes d'hématurie macroscopique. On découvre alors une T.A. à 25-16, une urée à 3 g/l.

A noter :

— Qu'en 1966, devant l'importance de son obésité, un ami médecin aurait vérifié sa T.A. qui était normale et fait des recherches de sucre et d'albumine dans les urines, qui auraient été négatives.

— L'existence de nombreux antécédents hypertensifs dans la famille dont sa mère et son père décédé à cinquante-cinq ans.

A son entrée dans le Service, en août 1969, cécité et tableau de grande insuffisance cardiaque globale. Image d'œdème pulmonaire en aile de papillon allant jusqu'au grill costal. Bruit de galop. T.A. : 24-14. Hépatomégalie douloureuse avec œdèmes des membres inférieurs. Urée à 3,66 g/l avec diurèse conservée.

Deux dialyses péritonéales itératives lui font perdre 10 kg. En hémodialyse chronique d'octobre à décembre 1969, les problèmes cardio-vasculaires sont moins aigus malgré un gain pondéral de 7 kg. Mais devant une P.A.M. entre 130 et 150 mm Hg, et surtout une persistance du F.O. au stade IV, la binéphrectomie est décidée.

Avec un recul de trois mois après la binéphrectomie, les chiffres de P.A.M. peuvent être considérés comme normaux (105 mm Hg), alors que le poids initial de départ a été de nouveau atteint : 84 kg.

De plus, E.C.G. et radios thorax : normaux.

Mais si l'œdème papillaire a régressé, il persiste une cécité quasi totale par atrophie optique et lésions de péri-artérite.

• OBS. N° 5 : Ch. D... Infirmière, 32 ans

Jusqu'en 1963, T.A. normale à 13 de maxima lorsque, à cette époque, à l'occasion de céphalées occipitales violentes, on découvre une H.T.A. à 15.

De 1963 à 1966, la T.A. passe progressivement de 15 à 19.

En août 1966, hospitalisation en cardiologie pour bilan de cette H.T.A. qui révèle, outre :

- une bonne tolérance de celle-ci avec F.O. normal, cœur cliniquement normal, fonction rénale normale, protéinurie 0 ;
- son caractère essentiel.

En effet, l'U.I.V. et l'artério sont normales.

Un traitement par l'Aldomet (3 comprimés par jour) est institué, mais rapidement interrompu.

En 1969, après deux épisodes d'hématurie macroscopique, hospitalisation dans le Service du Professeur F..., en grande défaillance cardiaque globale avec T.A. à 22-12, épanchement pleural, urée à 1,50 g/l. Après assèchement lors de son arrivée dans le Service, l'urée est à 3,50 g/l. Le F.O. au stade IV. La patiente dans un état d'adynamie extrême.

Une dialyse péritonéale compliquée de surinfection et peu satisfaisante sur le plan hémodynamique permettra d'attendre la première séance de rein artificiel le 17 octobre 1969 après création d'une fistule A.V.

En fait, après quatre séances d'épuration, l'état cardio-vasculaire est tel que la binéphrectomie est décidée en urgence.

Etat d'œdème pulmonaire aigu ou subaigu quasi permanent, disparaissant à demi pendant les trois ou quatre heures suivant le rein artificiel. Au décours de celui-ci, la T.A. revient à des chiffres normaux, parallèlement à la perte de poids, mais au prix d'une importante hypotension orthostatique. Puis, en quelques heures, le même tableau d'œdème pulmonaire s'installe, avec un poids identique, en l'absence de tout nouvel apport, alors que la T.A. remonte de 140-90 à 220-130.

Après binéphrectomie, chute de la T.A. à 120-80 en vingt-quatre heures, pour remonter à 160-100 le surlendemain. Depuis, celle-ci n'est jamais revenue de façon stable à des chiffres normaux : P.A.M. entre 110 et 125 mm Hg (contre 160 à l'arrivée, il est vrai). Amélioration du F.O. qui passe du stade IV au stade II et de l'état général avec prise de poids de 12 kg (42 kg à 54 kg) progressivement en quatre mois.

Malgré ces points indéniablement positifs, l'état cardio-vasculaire est loin d'être parfait. Et on assiste encore avant certaines séances d'épuration à des épisodes dyspnéiques avec bruit de galop évocateurs d'une insuffisance cardiaque.

A signaler, de plus, une période fébrile au cours du deuxième mois suivant son intervention, avec dermo-hypodermite, souffle systolique endo-pexien et augmentation du volume de l'ombre cardiaque ayant fait évoquer une greffe oslérienne qui n'a jamais été confirmée.

• OBS. N° 6 : J. Gui... Ingénieur, 42 ans

Les premiers chiffres de T.A. élevée sont trouvés lors d'un examen systématique en 1966, à 17, et reconfirmés un an après.

On sait qu'en 1965 la T.A. était normale à 13-7.

En mai 1968, devant une poussée à 25-13, traitement par Diviator et Hydergine pendant quatre mois.

C'est en octobre-novembre 1969 que le tableau s'aggrave avec asthénie, bourdonnements d'oreille, baisse de l'acuité visuelle, céphalées ; la dyspnée d'effort s'aggrave de deux étages pour un étage, puis quelques marches.

La T.A. est à 22-13.

L'amaigrissement de 10 kg en un an.

Dans ses antécédents personnels : pas de protéinurie retrouvée lors du service militaire. Aucun antécédent d'angine ou d'affection streptococcique.

Sur le plan familial : sa mère présente une H.T.A. sévère.

A son arrivée dans le Service, en décembre 1969, tableau clinique et radiologique d'O.A.P. T.A. à 24-15. F.O. stade IV. Urée à 2 g/l avec diurèse conservée.

En quinze jours, avec le traitement hypotenseur, non seulement la T.A. reste élevée, mais l'urée monte à 3 g/l et l'amaigrissement se poursuit de 87 kg à 81 kg.

Une dialyse péritonéale permet d'attendre la prise en hémodialyse qui dure de la mi-décembre à la mi-janvier. On assiste alors à une perte de poids de 10 kg : 83 kg à 73 kg pour une P.A.M. persistante entre 145 et 155 mm Hg.

— Avec F.O. stade IV.

— H.V.G. à l'E.C.G.

Après binéphrectomie, la T.A. revient immédiatement à la normale et reste avec un recul de trois mois à une P.A.M. de 95 mm Hg pour un poids de 83 kg à nouveau.

— L'E.C.G. est normal.

— Le F.O. est beaucoup plus lent à s'améliorer. Il est passé du stade IV au stade III, mais le recul n'est que de deux mois.

(Tableau II)

1) La dialyse péritonéale

TABLEAU II

	Dialyse péritonéale	Shunt AV	FAV	Durée hémodialyse AVT	Durée hémodialyse AP	PAM mm Hg		FO		ICG	
						AVT	AP	AVT	AP	AVT	AP
JOH...	O	+	+	30 J	360 J	140	115	IV	III	+	O
TOU...	+	O	+	184 J	300 J	134	110	III	I	+	O
DEG...	+	O	+	95 J	450 J	130	95	III	I	+	O
FUR...	+	O	+	112 J	75 J	154	105	IV	Atrophie optique	+	O
DAU...	+	O	+	8 J	155 J	160	114	IV	II	+	+
GUI...	+	O	+	28 J	77 J	140	95	IV	III	+	O
Moyenne				76 J	236 J	143	105				

Shunt AV = Shunt artério-veineux

FAV = Fistule artério-veineuse

AVT = Avant bi-néphrectomie

AP = Après bi-néphrectomie

ICG = Insuffisance cardiaque gauche

était rendue nécessaire non seulement par le stade ultime d'insuffisance rénale, mais surtout par l'état de surcharge pulmonaire et l'obligation d'une déplétion rapide et importante.

2) L'hémodialyse chronique

Elle est réalisée par un Twin Coil Kidney. Les séances sont tri-hebdomadaires et durent de six à huit heures. Tous les patients sont porteurs d'une fistule artério-veineuse. Un seul sujet bénéficiera d'un shunt artério-veineux pendant une courte période avant l'utilisation de la fistule.

Avant binéphrectomie, la durée totale de l'hémodialyse va de quinze jours à cinq mois suivant les malades. Entre les séances d'épuration, le traitement comporte une restriction hydrique (≥ 500 ml/24 h) et sodée (20 à 30 mEq/jour) avec un apport protidique de 60 à 70 g/j.

Après binéphrectomie, les apports en sodium sont élargis, pouvant atteindre pour certains 140 mEq/jour. L'étude de la période après binéphrectomie porte sur des durées allant de deux mois à quinze mois.

L'étude porte sur des signes cliniques et des mesures hémodynamiques, isotopiques et biologiques.

II. — Méthodes d'étude

1) Etude clinique

— Deux paramètres sont étudiés de façon plus particulière : le poids et la pression artérielle clinostatique avant chaque séance d'hémodialyse. Elle est exprimée en P.A.M. selon la formule :

$$\text{P.A.M. mm Hg} = \text{Pression diastolique} + \frac{\text{Pression différentielle}}{3}$$

— Le retentissement de l'hypertension artérielle sur l'état du fond d'œil sera également notée et figurée en stade de 0 à 4, ainsi que la tolérance cardiaque et d'éventuels accidents de décompensation.

2) Etude hémodynamique

Elle représente pour les 6 patients, avant et après binéphrectomie, un total de 30 explorations hémodynamiques. Celles-ci comprennent la mesure de la pression artérielle moyenne et du débit cardiaque. L'examen est effectué avant hémodialyse, le sujet étant allongé depuis soixante minutes.

a) LA PRESSION ARTÉRIELLE moyenne est tantôt calculée, tantôt mesurée directement par enregistrement électronique. Ces deux types de mesure donnent des résultats identiques, la fréquence cardiaque est notée en même temps.

b) LE DÉBIT CARDIAQUE est mesuré par la méthode de dilution, selon le principe de Stewart et Hamilton. Dans cette technique, une grande attention a été portée aux points suivants :

- sites d'injection : l'indicateur est chassé soit dans une veine périphérique, soit dans la veine sous-clavière, soit dans l'oreillette droite. Lorsque l'injection est faite successivement dans ces conditions, la morphologie des courbes n'est pas identique, mais les surfaces sont les mêmes, aux erreurs de reproductibilité près ;
- recueil du sang artériel : il est effectué soit dans une artère périphérique, soit dans la veine artérialisée de la fistule artério-veineuse, le plus près possible de celle-ci. Les résultats de ces deux techniques faites simultanément sont semblables ;
- l'indicateur utilisé est soit un isotope : le radiochrome, soit un colorant : le vert d'indocyanine. Dans le dernier cas, le densimètre de Gilford est utilisé. Un prélèvement est effectué pour calibration avant la mesure. Le débit cardiaque est la moyenne des trois mesures successives. Une corrélation très significative existe entre les deux méthodes.

c) DANS L'EXPRESSION DES RÉSULTATS : il a été tenu compte des diminutions importantes du poids des malades et on a utilisé la référence aux surfaces corporelles.

Les résultats sont exprimés en :

- Index cardiaque = I.C. ml/mm/m^2 ;
- Index systolique : I.S. ml/m^2 ;

— Résistances périphériques calculées selon la formule :

$$\text{R.P. dynes/sec/cm}^5/\text{m}^2 = \frac{\text{P.A.M. mm Hg}}{\text{I.C. L/mn/m}^2} \times 80$$

Dans le calcul, il n'est pas tenu compte de la pression veineuse centrale, toujours négligeable dans ces cas en comparaison des pressions artérielles.

3) Etude isotopique

Le sodium et le potassium échangeable « 24^e heure », les liquides extra-cellulaires sont mesurés selon la technique usuelle. Les mesures sont effectuées entre deux séances d'hémodialyse, un état stationnaire étant impossible à obtenir chez ces malades. Les liquides extra-cellulaires sont évalués par comparaison entre les espaces de diffusion du brome et du sodium entre la cinquième et la sixième heure.

Pour chaque mesure, les chiffres normaux sont déterminés à partir de l'index d'obésité de Nicholson et des valeurs normales données par cet auteur.

4) Etude biologique

Elle est déterminée par la macrométhode de Boucher et collaborateurs en utilisant un temps d'incubation de trois heures. Les résultats sont exprimés en nanogrammes d'angiotensine libérée par litre de plasma et par minute d'incubation. L'activité rénine est déterminée dans du sang artériel prélevé dans la fistule artérioveineuse ou dans le shunt avant épuration, le sujet étant en position allongée depuis environ soixante minutes. Les valeurs normales sont celles constatées chez un groupe de sujets normotendus au lit depuis douze heures et recevant une alimentation apportant 120 mEq de sodium par jour. Les valeurs normales sont de $13,8 \pm 6,7$ ng/l/mn. Les valeurs extrêmes étant de 5 et 30 ng/l/mn.

Pour la majeure partie des patients de cette étude, l'amorçage de la dialyse s'est fait en soluté salé isotonique et les transfusions de concentré globulaire ont été toujours pratiquement évitées.

Seul un malade (obs. n° 1) a été dialysé selon une technique comportant l'amorçage avec son propre sang conservé et il a reçu pendant les quinze jours précédant la binéphrectomie, 3 unités de sang ou concentré globulaire.

Les problèmes posés par l'hématopoïèse de ces différents patients ne seront pas étudiés ici.

RESULTATS SOUS HEMODIALYSE AVANT BINEPHRECTOMIE

(Tableaux II et III)

I. — Clinique

Elle comporte pour tous les patients, sauf pour le premier, deux périodes :

- l'une sous dialyse péritonéale ;
- l'autre sous hémodialyse.

Il s'agit d'une période très courte qui s'étend de huit à quinze jours.

1) Sous dialyse péritonéale

a) Poids :

On constate en moyenne une réduction pondérale notable de l'ordre de 9,4 % (76,830 kg à 69,600 kg). Dans le détail, elle est surtout nette dans les cas n^{os} 2, 3, 6. Lorsqu'elle est nulle (cas n^{os} 4, 5), elle correspond les deux fois à des incidents de dialyse (surinfection du liquide, ou dialyse hémorragique et mal supportée) qu'on arrête de façon prématurée.

b) T.A. :

Parallèlement au poids, mais de manière beaucoup plus significative, on assiste à une chute des chiffres tensionnels dont la moyenne passe de 173 à 141 mm Hg, soit une réduction de 17,3 %, et qui se vérifie dans tous les cas, sauf dans l'observation n^o 3.

TABLEAU III

Etude comparative du poids et de la T.A. avant et après binéphrectomie

	ARRIVEE		Ie R.A.		EN HEMODIALYSE PERIODIQUE					
					AVANT BINEPHRECTOMIE		APRES BINEPHRECTOMIE			
	P.A.M. mm Hg	Poids Kg	P.A.M. mm Hg	Poids Kg	P.A.M. mm Hg	Poids Kg	Moyenne du 1er mois		Moyenne du dernier mois	
							P.A.M. mm Hg	Poids Kg	P.A.M. mm Hg	Poids Kg
H...			131	58	140	56	110	51,700	115	55
U...	175	83,500	136	77	134	64,500	111	71,300	110	74
S...	161	83,300	160	79,200	130	63	94	64,500	95	80
R...	172	83,600	143	71	154	78	106	80,500	105	84
U...	176	46,800	145	47,500	160	41,900	114	44,600	114	53
I...	186	87	130	85,200	140	74	94	77,200	95	84
Moyenne	173	76,800	141	69,600	143	63,100	104	64,800	105	71,600

2) En hémodialyse périodique

La période est ici beaucoup plus longue, allant de huit jours à cinq mois, soit une moyenne de soixante-seize jours.

a) LE POIDS :

Les moyennes calculées entre la première séance de rein artificiel et la période précédant la binéphrectomie montrent : une baisse de 8,5 % (69,600 kg → 63,100 kg) par rapport à la période précédente et de 17,8 % (76,800 kg → 63,100 kg) comparée au poids de départ. Mais cette réduction pondérale se fait le plus souvent de façon nette lors du premier mois pour se stabiliser ensuite, voire, dans un cas (obs. n° 4), remonter lorsque la période d'hémodialyse se prolonge sur plusieurs mois.

b) LA T.A. :

Son évolution n'est pas parallèle à celle du poids, s'opposant ainsi à la période précédente. En effet, à la réduction pondérale

s'associe en moyenne une persistance de l'H.T.A. avec chiffres antérieurs, voire une discrète élévation (141 à 143 mm Hg).

Dans le détail, elle se vérifie dans tous les cas, sauf dans l'observation n° 3 où la T.A. n'avait pas varié après la dialyse péritonéale.

La comparaison des chiffres de T.A. et de poids semaine par semaine sur plusieurs mois, lorsque la durée de l'évolution le permet, montre que les chiffres tensionnels atteints en début d'hémodialyse persistent sans être modifiés par la chute de poids qui se poursuit.

c) LE F.O. :

Il reste identique et, dans les 6 cas, entre le stade III et IV, même quand la période d'hémodialyse est prolongée entre trois et cinq mois.

d) LE RETENTISSEMENT CARDIAQUE :

Si, dans tous les cas, il persiste des signes de surcharge gauche, c'est dans 2 cas seulement (obs. n°s 1 et 5) qu'on note la répétition d'épisodes d'œdème pulmonaire, le plus souvent subaigu.

II. — Les études hémodynamiques (Tableau IV)

Elles portent pour chaque sujet sur une moyenne d'environ trois ou quatre explorations :

1) De façon globale

Elles confirment les données classiques déjà observées :

a) LES P.A.M., mesurées par voie sanglante, correspondent à celles trouvées cliniquement lors de la période avant binéphrectomie ($140 \text{ mm Hg} \pm 11$).

b) L'INDEX CARDIAQUE : il est augmenté. En moyenne $4.111 \pm 432 \text{ ml/mn/m}^2$ avec des extrêmes atteignant plus de 6.000. Lorsqu'il est abaissé, il coïncide avec un état d'insuffisance cardiaque globale.

TABLEAU IV

Etude du débit cardiaque avant et après binéphrectomie

	PAM mm Hg		IC ml/mn/m ²		IS ml/m ²		F / mn		RP dynes/sec./cm ⁻⁵ /m ²	
	AVT	AP	AVT	AP	AVT	AP	AVT	AP	AVT	AP
CH...	150	98	3592	3700	/	32	/	120	3340	2130
DU...	125	105	3952	5616	42	61	93	92	2639	1501
EG...	133	93	4969	4684	55	52	77	84	2198	1753
ER...	143	95	3974	4922	44	61	90	80	2876	1543
AU...	157	120	4276	5269	43	48	100	108	2937	1822
UI...	134	96	3905	5599	39	56	94	100	2931	1371
Moyenne	140 ±11	101 ± 9,2	4111 ±432	4965 ±658	44,6 ±5,5	51,7 ±9	91 ±7	97 ±13	2820 ±346	1687 ±250

PAM = Pression artérielle moyenne = Normal = 90 mm Hg $\pm$ 8
 IC = Index cardiaque = Normal = 3100 ml/mn/m² $\pm$ 500
 RP = Résistances périphériques = Normal = 2400 dynes/sec./cm⁻⁵/m² $\pm$ 400
 IS = Index systolique = Normal = 42 ml/m² $\pm$ 8
 FC = Fréquence cardiaque = Normal = 75 $\pm$ 15
 AVT
 AP = Avant et Après binéphrectomie

c) L'INDEX SYSTOLIQUE reste à des valeurs sensiblement normales : $44,6 \pm 5,5$ ml/m².

d) LA FRÉQUENCE CARDIAQUE est accélérée de 91 ± 7 battements à la minute.

e) LES RÉSISTANCES PÉRIPHÉRIQUES enfin sont également augmentées 2.820 ± 346 dynes/sec/cm⁻⁵/m².

2) Dans le détail

L'étude des différentes mesures de débit cardiaque, pour un même malade, dont nous n'avons reporté sur notre tableau que la

valeur moyenne, permet une constatation essentielle : il n'existe aucune variation sensible et coordonnée de l'index cardiaque ou des résistances périphériques pendant cette période d'hémodialyse, corroborant ainsi le maintien de l'H.T.A. aux mêmes chiffres, déjà constatée cliniquement.

Ces faits s'expliquent volontiers si l'on pense que :

- c'est à l'anémie que revient surtout les causes de l'élévation de l'index cardiaque ;
- et à la rénine haute, l'augmentation des résistances périphériques.

Aucun de ces deux facteurs n'ayant de raison particulière de se modifier.

3) Avant et après F.A.V. (Tableau V)

Une étude du débit cardiaque a pu être faite chez 4 patients. Dans tous ces cas, il s'agit d'une F.A.V. de siège distal près du

TABLEAU V
Etude du débit cardiaque avant et après F.A.V.

	PAM mm Hg		IC ml/mn/m ²		IS ml/m ²		F / mn		RP dynes/sec./cm ⁻⁵ /m ²	
	AVT	AP	AVT	AP	AVT	AP	AVT	AP	AVT	AP
JOH...	/	150	/	3592	/	42	/	92	/	3340
TOU...	/	136	/	5133	/	48	/	108	/	2111
DE3...	88	156	4001	4780	50	60	88	108	1759	2611
FUR...	128	143	3154	3974	39	44	80	90	3247	2878
DAU...	160	157	2558	4276	28	43	90	100	5003	2937
GUI...	140	133	4645	4840	51	48	90	100	2424	2198
Moyenne	129	147	3589 ±796	4392 ±395	42 ±9	48,7 ±6,7	87 ±4	99,5 ±6	3182	2656 ±291

FAV = Fistule artério-veineuse

AVT = Avant

AP = Après

Voir valeurs normales tab

poignet. La comparaison porte entre une première mesure hémodynamique faite quelques heures avant la réalisation de la fistule et une deuxième mesure se situant juste avant la première séance d'hémodialyse. Le délai entre ces deux examens étant d'environ huit jours.

Les résultats semblent indiquer :

- a) Une augmentation de l'index cardiaque :
 $3.589 \pm 796 \text{ ml/mn/m}^2$ à 4.392 ± 395
- b) Une augmentation de l'index systolique :
 $42 \pm 9 \text{ ml/mn}$ à $48,7 \pm 6,7$
- c) Une accélération de la fréquence :
 87 ± 4 à 99 ± 5 battements/minute
- d) Une baisse des résistances périphériques :
 3.182 à $2.656 \pm 291 \text{ dynes/sec./cm}^5/\text{m}^2$

Mais aucun de ces éléments n'est réellement significatif. Il semble donc que le retentissement hémodynamique de la F.A.V. soit peu marqué.

III. — La mesure des espaces liquidiens

(Tableau VII)

1) De façon globale et schématique pour la période avant binéphrectomie

Elle montre avant tout :

a) Une baisse du potassium échangeable et du K_e/kg , correspondant à l'allure de maladie consomptive avec amaigrissement par fonte de la masse maigre.

b) Un sodium échangeable et Na_e/kg qui est normal ou abaissé, mais de façon beaucoup moins démonstrative que le K_e .

c) Le rapport Na_e/K_e est donc supérieur à la normale, 1,19 au lieu de 0,95, résultant avant tout de la baisse de K_e .

d) Parallèlement, le rapport L.E.C./H.T.O. est augmenté, 51,1 % au lieu de 46 %, surtout pour une baisse de H.T.O.

TABEAU VII
Etude comparative des espaces Na_e , K_e , L.E.C. et H.T.O.
avant et après binéphrectomie

	Na_e mEq Na_e/K_e mEq/kg NIO		K_e mEq K_e/K_e mEq/kg NIO		Na_e/K_e Nal : 0,95		LEC/HTO Nal : 46 % $\pm$ 0,5	
	AVT	AP	AVT	AP	AVT	AP	AVT	AP
JOH...	2608 45,7 46	/	1827 32 48	/	1,42	/	59 %	/
TOU...	2380 37,9 45	3550 51,3 43	2297 35,6 47	2638 32,3 44,5	1,03	1,58	49 %	57,9 %
DEG...	2833 46,7 44	3574 55 42,5	2746 45,3 46	2611 40,2 44	1,03	1,36	49,8 %	52,6 %
FUR...	2854 36,6 40	3272 37,5 /	2952 37,8 41	2670 30,6 /	0,96	1,22	44,7 %	52,18 %
DAU...	1967 47,2 48	2614 52,3 44	1873 45 51	2282 45,6 45	1,05	1,15	45,1 %	50,4 %
GUI...	2939 39,7	3261 39,9	1750 23	2660 32,4	1,68	1,23	59,3 %	52,7 %
Moyenne	2596 42,3	3254 47,2	2257 36,6	2575 36,2	1,19	1,31	51,1 %	52,8 %
LEC = liquides extra-cellulaires HTO = eau totale					Na_e et K_e = Sodium et Potassium échangeable NIO = Index de Nicholson			

2) L'allure évolutive des espaces liquidiens

Elle a pu être étudiée chez 4 sujets dont 3 ont subi chacun trois explorations et l'un deux explorations (*Tableau VI*).

Cette évolution peut être schématisées en trois phases :

a) AU DÉPART :

- état d'inflation hydrosodée ;
- état de déplétion potassique ;
- augmentation des rapports Na_e/K_e et L.E.C./H.T.O. de façon considérable.

TABLEAU VI
Evolution des espaces Na_e , K_e , L.E.C. et H.T.O.
sous hémodialyse avant binéphrectomie

TOU...	Poids	74 Kg 2	NI,	65 Kg 4	NI,	62 Kg 7	NI,
	Na_e	3344 45,1	41	2351 35,9	44	2380 37,9	45
	K_e	2948 39,7	43	2341 32,7	46	2297 36,6	47
	Na_e/K_e	1,13		1,097		1,036	
	LEC/HTO	52,6 %		50,2 %		49 %	
DES...	Poids	68 Kg	NI,	65 Kg	NI,	60 Kg	NI,
	Na_e	3184 46,3	41	3042 46,8	42,5	2833 46,7	44
	K_e	3204 46,6	42	2690 41,4	44	2746 45,3	46
	Na_e/K_e	0,99		1,13		1,032	
	LEC/HTO	48,2 %		53,1 %		49,8 %	
FUR...	Poids	71 Kg	NI,	74 Kg	NI,	78 Kg	NI,
	Na_e	2996 42,2	40	2615 35,3	39	2854 36,6	37,5
	K_e	2584 36,4	41	2631 35,5	40	2952 37,8	38
	Na_e/K_e	1,16		0,994		0,967	
	LEC/HTO	48,6 %		46,7 %		44,7 %	
GUI...	Poids	82 Kg		74 Kg			
	Na_e	3861 47		2939 39,7			
	K_e	1888 23		1705 23			
	Na_e/K_e	2,04		1,72			
	LEC/HTO	62,5 %		59,3 %			

b) APRÈS UNE PREMIÈRE PÉRIODE D'HÉMODIALYSE et, de façon parallèle, à la réduction pondérale, on assiste à une baisse du Na et du K échangeable. Ce qu'on serait tenté d'expliquer :

- pour le K, par la poursuite du processus consomptif sur un mode moindre ;
- pour le Na, par la déflation hydrosodée due à l'hémodialyse.

Mais ce dernier phénomène étant plus important que le premier, le rapport Na_e/K_e tend à baisser, de même que L.E.C./H.T.O. et à tendre ainsi à s'améliorer.

c) DANS LA DERNIÈRE PHASE qui précède la binéphrectomie, on assiste à un arrêt de cette pente descendante pour les deux cations essentiels :

- le potassium échangeable a tendance à remonter ;
- le sodium échangeable reste stable ou monte discrètement.

L'amaigrissement qui se poursuit se fait aux dépens d'une réduction proportionnellement plus importante du L.E.C. que de l'H.T.O., expliquant ainsi la tendance du rapport L.E.C./H.T.O. à baisser.

Au total, à la fin de cette phase, l'évolution des chiffres franchement anormaux au début et tendant à se rapprocher de la normale pour les deux rapports Na_e/K_e et L.E.C./H.T.O., permet d'évoquer un parallèle avec l'amélioration clinique.

D'autant que, comme nous l'avons vu, le potassium échangeable cessant de chuter remonte. Mais les valeurs des rapports ne reviennent jamais à la normale, alors même que, exprimés par rapport au poids, Na_e et L.E.C. sont inférieurs à ceux qui l'on trouverait chez un sujet normal, de même poids et de même taille.

IV. — L'activité rénine plasmatique (Tableau VIII)

Elle a été dosée au minimum deux fois et au maximum six fois pour chaque sujet, avant la binéphrectomie.

Les moyennes dépassent très largement, dans tous les cas, les valeurs normales.

— Cela est évident pour certains (obs. n^{os} 1, 5 et 6) où les dosages s'étagent entre 171 et 370 ng/l/mn.

— Pour les autres (obs. n^{os} 2, 3 et 4), les taux, tout en étant supérieurs à la normale, s'échelonnent sur un éventail plus large pouvant aller chez le même sujet de 22 à 170 ng/l/mn ou de 36 à 222 ng/l/mn.

Mais la moyenne globale pour nos 6 patients est de 170 ng/l/mn pour des valeurs normales allant de 7 à 20 ng/l/mn.

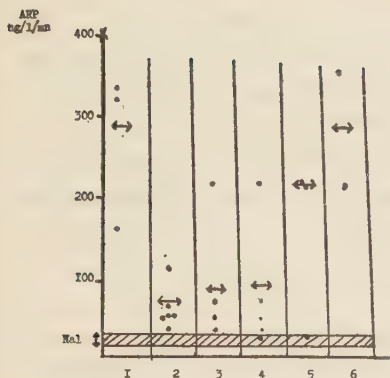


TABLEAU VIII
*Dosages d'activité
 rénine plasmatique
 avant binéphrectomie*

↔ Moyenne pour chaque cas des différents dosages d'AYP

CAS	NOMS	DIFFERENTS DOSAGES	MOYENNE PAR MALADE
1	JOH...	333 352 171	285
2	TOU...	36 - 61 55 - 55,5 55,5 - 111	66
3	DEG...	36 - 55 65 - 222	92
4	FUR...	22 170	96
5	DAU...	222 222	222
6	GUI...	222 370	296
Moyenne : ng/l/mn =			176
Normal : ng/l/mn =			13,8 ± 6,7

On ne retrouve chez un même sujet et d'un sujet à l'autre aucune explication à la disparité dans les résultats des dosages. Mais il nous manque des données précises quant aux conditions de prélèvement pour chacun d'entre eux.

Quoi qu'il en soit, on ne peut établir de relation directe entre l'élévation maxima des taux de rénine et d'autres paramètres tels que :

- les P.A.M. les plus hautes ;
- les résistances périphériques les plus fortes ;
- l'état de déplétion hydrosodée le plus poussé ;

qui, dans nos 6 cas, sont comparables quant à leur intensité, et chez lesquels on s'attendrait donc à trouver grossièrement les mêmes taux approximatifs de rénine.

CONCLUSIONS

Ainsi, au terme de cette période, un certain nombre d'évidences s'imposent.

L'étude clinique de ces sujets, complétée par certaines explorations, objective des résultats plus ou moins homogènes.

Mais dans tous les cas, ce n'est jamais sur des critères fournis par les chiffres de rénine, l'étude des espaces liquidiens ou du débit cardiaque qu'est portée l'indication de la binéphrectomie, mais uniquement sur l'allure évolutive du tableau clinique.

C'est ainsi que, pour certains malades, la précarité de l'état cardio-vasculaire non contrôlé par les séances d'hémolyse, impose d'urgence la binéphrectomie.

Cette situation est bien illustrée par les observations n^{os} 1 et 5 où l'intervention a dû être faite successivement le vingt et unième jour et le septième jour après la première séance d'hémodialyse.

Pour d'autres, la déplétion hydrosodée a entraîné un mieux certain, mais limité, et dont les résultats ne semblent pas pouvoir être améliorés. Outre les chiffres tensionnels, c'est l'inconfort du malade : soif, anorexie, réduction pondérale trop importante pour la taille qui font poser l'indication de la binéphrectomie.

LA BINEPHRECTOMIE

Elle a été effectuée dans tous nos cas par le Docteur Brisset et son équipe :

- une fois par voie antérieure trans-péritonéale en un temps ;
- une fois par voie lombaire en deux temps ;
- quatre fois par voie postérieure.

C'est sur cette dernière technique : la néphrectomie bilatérale par voie postérieure en un temps, technique de Gil Vernet, que nous voudrions insister, car elle nous paraît la meilleure.

En effet, outre ses avantages, elle ignore :

I. — Les inconvénients des deux premières

1) En cas de médiane trans-péritonéale

La nécessité d'importants décollements avec dilascération musculaire explique les suites opératoires difficiles, avec troubles du transit, hémorragies, illustrés dans notre observation n° 1 par un ulcère aigu de contrainte dans les jours suivant l'intervention.

2) En cas de voie lombaire

On retrouve les mêmes suites opératoires complexes par l'inconfort du malade et, avec une plus grande fréquence, un encombrement broncho-pulmonaire.

II. — La voie postérieure de Gil Vernet en un temps

1) Technique

Le malade doit être parfaitement installé en décubitus ventral, les membres inférieurs inclinés vers le bas, le corps légèrement plié en avant.

Incision verticale bilatérale le long de la colonne lombaire allant de la douzième côte à la crête iliaque.

Ouverture de deux aponévroses successivement, sans aucune dilascération musculaire. On récline simplement les masses musculaires para-vertébrales.

2) Ses inconvénients

Ils existent et ne doivent pas être ignorés : voie étroite rendant difficile l'abord du pédicule vasculaire, le moindre ennui d'hémostase nécessitant alors une lombotomie.

Il s'agit d'une technique peu aisée, pour les reins de bonne taille, comme dans tous nos cas.

En effet, l'extraction est d'autant plus facile que les reins sont plus petits et situés bas sous les côtes.

3) Ses avantages

Le malade est installé dans une attitude qu'il gardera définitivement pendant toute l'intervention, évitant ainsi le risque de collapsus que peut déclencher un changement de position per-opératoire.

La durée particulièrement courte de cette intervention qui est de trois quarts d'heure.

Les suites opératoires sont simples :

— le drainage aspiratif ne sera gardé que vingt-quatre heures et enlevé à la fin du rein artificiel.

En effet, toutes nos binéphrectomies ont été précédées et suivies dans les vingt-quatre heures d'une séance d'épuration ;

- pas de troubles du transit, donc reprise rapide de l'alimentation ;
- pas de limitations des mouvements respiratoires, de la toux ou de l'expectoration, liés en partie au fait que :
 - la cicatrice est peu douloureuse ;
 - enfin tous nos malades ont pu sortir entre le quatrième et le septième jour suivant l'intervention.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Macroscopie

Nous l'avons déjà vu, le volume des reins est généralement sinon augmenté, du moins normal. Leur surface est lisse.

A la section, on peut retrouver de multiples plages hémorragiques disséminées.

Microscopie

1) Optique

Les lésions constatées atteignent de façon symétrique et globale tout le parenchyme rénal. Les modifications vasculaires sont les plus caractéristiques, mais les autres éléments du cortex présentent également des altérations retrouvées de façon constante.

A. — LES VAISSEAUX

a) LES ARTÈRES (arquées et centro-lobulaires) et *petites artères* présentent un épaississement considérable de leur paroi avec hyperplasie de l'intima qui est le siège d'une fibro-élastose énorme, P.A.S. négatif.

Avec l'imprégnation argentique, les parois artérielles prennent un aspect en bulbe d'oignons.

La média paraît laminée.

On retrouve des anomalies dégénératives de la *limitante élastique* interne avec plissement et duplication.

La lumière est la plupart du temps considérablement diminuée et souvent obstruée par un thrombus. Dans les parois artérielles, existent parfois des plaques hémorragiques avec des dépôts fibrinoïdes.

Mais il n'a pas été constaté de cellules inflammatoires pan ou péri-artérielles, ni d'images d'ectasies.

b) LES LÉSIONS ARTÉRIOLAIRES :

Elles sont considérables.

Les plus remarquables consistent en une fibro-élastose de l'intima, et surtout en dépôts hyalins et fibrinoïdes souvent très volumineux, situés entre l'endothélium et la musculaire. Ces dépôts dissocient souvent la limitante élastique interne et s'insinuent parfois entre les cellules musculaires lisses de la média.

B. — LES GLOMERULES

Elles ont un aspect ischémique, avec flocculus densifié, plus ou moins rétracté vers le hile, avec espace urinaire de Bowmann souvent élargi. Les parois des capillaires sont épaissies, sinueuses, irrégulières et les lumières sont presque totalement oblitérées. Le réseau membranoïde mésangiale est souvent hyperplasié.

Il n'existe pas, le plus souvent, de proliférations des cellules endo-capillaires. Mais il peut exister des croissants ou des couronnes épithéliales.

Parfois tous les glomérules ont le même aspect ischémique. Ailleurs, ils voisinent avec d'autres glomérules plus ou moins nombreux, transformés en pains à cacheter.

C. — LE TISSU INTERSTITIEL

Il présente trois ordres d'anomalies évidentes :

- une considérable infiltration œdémateuse ;
- une hyperplasie diffuse ;
- une infiltration par plaques généralement peu denses de cellules mononucléées.

D. — LES TUBES

Les tubes sont souvent atrophiés de façon diffuse avec diminution de hauteurs des cellules épithéliales et augmentation du diamètre de la lumière tubulaire.

A un stade de plus, on constate :

- soit une distension de la lumière avec aplatissement et dédifférenciation de l'épithélium ;
- soit au contraire une disparition de la lumière, le tube n'étant plus représenté que par quelques cellules épithéliales atrophiées et serrées les unes contre les autres.

A cette atrophie cellulaire s'adjoint :

- parfois une nécrose cellulaire ;
- et souvent une oblitération des lumières tubulaires par un matériel amorphe pouvant contenir des débris cellulaires.

Les cylindres qui oblitérent les lumières réalisent par endroit un aspect pseudo-thyroïdien.

2) Immunofluorescence

La fluorescence n'est positive que dans le tissu interstitiel et les artérioles, mais non dans les glomérules. Les dépôts fibrinoïdes et hyalins artériolaires fixent le sérum antifibrinogène.

Cette même fixation du sérum antifibrinogène peut être constatée dans l'interstitium.

RESULTATS APRES BINEPHRECTOMIE

I. — Clinique

1) Dans les quarante-huit premières heures

Elle est variable.

Elle est bien illustrée par deux observations privilégiées et caricaturales qui permettront d'ailleurs un certain nombre de considérations thérapeutiques.

a) PREMIÈRE ÉVOLUTION POSSIBLE (obs. n° 5) :

— Lors de l'intervention : T.A. 16-11 qui se maintient aux mêmes chiffres dans les heures qui suivent la ligature des veines rénales et l'ablation des deux reins.

Les seuls apports consistent en :

- deux culots globulaires ;
- 100 ml de glucose isotonique.

Le lendemain, la séance de rein artificiel ne nécessite pas l'apport de sérum physiologique.

En fin d'épuration, la T.A. est à 11-7, chiffres auxquels elle se maintiendra grossièrement dans les jours suivants.

— Lors de la dernière séance d'épuration, précédant la binéphrectomie, la perte de poids n'avait été que de 1.800 kg et la T.A. en fin de rein artificiel était à 19-13 couché, 17-11 debout.

Donc, déplétion modérée avant la binéphrectomie qui ne pose, on l'a vu, aucun problème de réanimation. La chute tensionnelle

est obtenue progressivement, complétée par l'hémodialyse qui suivra l'intervention. La T.A. se maintenant ensuite à des chiffres stables.

b) LA DEUXIÈME ÉVOLUTION POSSIBLE (obs. n° 4) :

— Lors de la séance d'épuration avant la binéphrectomie, une réduction pondérale de 5 kg est nécessitée par une H.T.A. à 22-15 debout. Après rein artificiel, la T.A. obtenue est à 13-8 debout. Le lendemain, à poids identique, la T.A. est remontée à 17-13.

— Lors de la binéphrectomie, après l'ablation du premier rein, esquisse d'une chute tensionnelle qui passe de 18 pour le systolique à 14.

Après l'ablation du deuxième rein, on note :

- à la vingtième minute : une T.A. à 12-8 ;
- à la trente-cinquième minute : une T.A. à 10-7 ;
- à la quarante-cinquième minute : une T.A. à 8.

Mettant bien en évidence le rôle de la rénine dont la demi-vie est de quinze à trente minutes, la réanimation per et post-opératoire nécessite, outre :

- trois culots globulaires ;
 - 100 ml de glucose isotonique ;
 - 1.250 ml de sérum physiologique ;
- pour maintenir la T.A. à 14-9.

On peut donc conclure qu'à « l'état anéphrique, l'homéostasie de la pression artérielle, dans les heures suivant la binéphrectomie, semble dépendre surtout du bilan sodé antérieur ».

— En effet, notre premier sujet en inflation hydrosodée avant l'intervention reste hypertendu dans les heures qui suivent la binéphrectomie et ne devient normotendu qu'après la séance d'hémodialyse.

— Alors que le deuxième, fortement déplété la veille de l'intervention, fait une chute brutale de la pression artérielle.

Il apparaît donc souhaitable d'éviter les grandes déplétions pré-opératoires, quitte à maintenir des chiffres tensionnels élevés. Ceci permet l'absence de chute tensionnelle massive et rapide, post-opératoire, dont on sait qu'elle peut compromettre la F.A.V. ou le shunt, ou même être à l'origine d'accidents circulatoires graves.

2) Lors du premier mois après binéphrectomie (tableau III)

a) T.A. :

— Après une chute massive de la T.A. la première semaine (moyenne de 99 mm Hg pour les 6 cas), une courbe ascendante se dessine dès la deuxième semaine, qui se maintiendra ensuite à un certain plateau pour chaque malade, ne subissant alors que des variations négligeables.

— Pour les cinq premières semaines, la moyenne des 6 cas est de 104 mm Hg, soit une baisse de 27 % par rapport aux chiffres tensionnels avant binéphrectomie.

Notre définition de P.A.M. normale étant $N \leq 105$ mm Hg, on peut considérer que, de façon globale, on obtient des sujets normotendus.

Mais, dans le détail, deux seulement (obs. n^{os} 3 et 6) répondent à la définition avec une P.A.M. de 94 mm Hg, l'un (obs. n^o 4) est immédiatement à la limite supérieure : 106 mm Hg, et les trois derniers (obs. n^{os} 1, 3 et 5) sont ≥ 110 et ≤ 114 mm Hg.

b) LE POIDS :

Il est à peine supérieur à celui de la période avant binéphrectomie (63,100 kg à 64,800 kg), soit 2,5 % de plus. Mais une courbe ascendante se dessine progressivement qui, comme nous le verrons, continuera à croître.

3) Eléments retrouvés lors du plus grand recul après binéphrectomie

Nous avons choisi pour cela la moyenne du dernier mois ; il s'agit, suivant les malades, d'extrêmes allant de deux mois à quinze mois.

a) T.A. :

Les chiffres tensionnels ont peu évolué et il est intéressant de remarquer que les chiffres qui seront retrouvés définitivement sont déjà atteints entre la deuxième et la troisième semaine après binéphrectomie.

En effet, la moyenne des P.A.M. ne varie pour ainsi dire pas : 105 mm Hg lors du dernier mois pour 104 mm Hg lors du premier mois.

Ce sont les mêmes sujets qui restent avec des chiffres supérieurs à la normale. Il s'agit des observations n^{os} 1, 2 et 5. Nous les reprendrons plus loin en détail pour essayer de leur dégager un certain nombre de caractéristiques communes.

Ce sont également ceux qui se rangent d'emblée parmi les normotendus qui le demeureront (obs. n^{os} 3, 6 et 5).

Cette stabilité des chiffres tensionnels s'oppose diamétralement à ceux du poids.

b) POIDS :

En effet, celui-ci dessine une courbe ascendante qui s'affirme chez tous les sujets, puisque la moyenne passe de 64,800 kg à 71,600 kg, soit 9,4 % en plus et 11,6 % par rapport à la période avant binéphrectomie.

Ainsi, on peut affirmer après binéphrectomie l'amélioration clinique des sujets sur :

- la normalisation des moyennes de P.A.M. ;
- et l'élévation de leur poids.

c) LE F.O. :

Il s'améliore, ne serait-ce que discrètement et d'un seul stade, dans tous les cas, sauf dans l'un (obs. n^o 4) où il existe une atrophie optique avec cécité quasi complète et irréversible. On peut penser ici que, non seulement l'H.T.A. a été prise en considération trop tard, mais qu'encore, une fois en milieu hospitalier, le délai avant binéphrectomie sous hémodialyse a été trop prolongé : 112 jours. Il se trouve être l'un de nos plus longs. Il faut remarquer cependant qu'outre l'absence d'amélioration franche de l'H.T.A., c'est la persistance du F.O. au stade IV, avant tout, qui a été à l'origine de l'indication de la binéphrectomie. Celle-ci a pourtant été effectuée trop tardivement, les lésions optiques irréversibles ayant déjà été constituées.

Dans les cas n^{os} 2 et 3, les délais après binéphrectomie étant de 300 à 400 jours, le F.O. passe du stade III au stade I.

L'absence de guérison du F.O. dans l'observation n° 6, où la normo-tension a été obtenue très rapidement et de façon indiscutable, peut être attribuée à l'absence de recul suffisant (deux mois seulement après binéphrectomie).

Il semble en effet qu'un délai d'au moins trois mois soit nécessaire entre l'amélioration de la T.A. et celle des lésions rétiniennees lorsqu'elles sont réversibles.

c) LE RETENTISSEMENT CARDIAQUE :

Nous avons vu qu'avant binéphrectomie déjà, seuls deux patients continuaient à présenter des signes d'insuffisance cardiaque gauche, mais que tous gardaient des signes électriques d'H.V.G.

Après binéphrectomie, on peut considérer que, sauf dans un cas (obs. n° 5), tous les signes cliniques, électriques, radiologiques d'insuffisance cardiaque gauche ont disparu.

II. — Hémodynamique

Il comporte la moyenne globale de dix explorations réparties entre les 6 malades, chacun ayant eu de un, au minimum, à quatre examens au maximum.

Un certain nombre d'éléments se dégagent clairement.

1) Résistances périphériques

Elles baissent en moyenne de façon notable : 2.820 ± 346 dynes/sec/cm⁻⁵/m² avant binéphrectomie, à 1.687 ± 250 après binéphrectomie. Dans le détail, cette réduction est retrouvée chez tous les patients.

2) L'index cardiaque

Il est augmenté en moyenne et passe de 4.111 ± 432 à 4.965 ± 658 ml/mn/m² après binéphrectomie. De façon individuelle, il est retrouvé dans tous les cas, sauf dans l'observation n° 3.

3) L'index systolique

Il est également augmenté de $44,6 \pm 5$ avant à $51,7 \pm 9$ ml/m² après binéphrectomie.

4) La fréquence

Enfin monte aussi de 91 ± 7 à 97 ± 13 battements à la minute.

Ces différents éléments, mais avant tout la chute des résistances périphériques, expliquent la normalisation des chiffres tensionnels que l'on retrouve ici.

5) La P.A.M.

En effet, elle est passée de 140 ± 11 à $101 \pm 9,2$ mm Hg.

L'augmentation de l'index systolique correspondant à une hausse de l'index cardiaque implique une amélioration de l'état hémodynamique. Ceci d'autant que les conditions générales liées à l'hématocrite et à la F.A.V. n'ont pas été modifiées.

III. — Les espaces liquidiens

Ils objectivent une augmentation des différents paramètres étudiés.

1) Le sodium avant tout

Véritable inflation sodée retrouvée tant dans les valeurs moyennes que dans chaque cas isolé et se vérifiant aussi bien pour le Na échangeable que pour le Na_e/kg. C'est ainsi que Na_e passe de 2.596 à 3.254 mEq/kg en moyenne après binéphrectomie, donnant, rapporté au poids, une hausse de 42,3 à 47,2 Na_e/mEq/kg.

2) Le potassium

Son augmentation est beaucoup moins spectaculaire. En effet, si les valeurs moyennes de K échangeable montent de 2.257 avant à 2.575 après binéphrectomie, rapportées au kg de poids, elles

s'effacent derrière l'inflation sodée qui domine. C'est ainsi que K_e/kg en moyenne ne varie pas (36,6 à 36,2 mEq/kg).

Par voie de conséquence, on assiste à une élévation des rapports Na_e/K_e et L.E.C./H.T.O. dont les valeurs moyennes passent :

- pour le premier de 1,19 à 1,31 ;
- pour le second de 51,1 % à 52,8 %.

Mais, d'une façon générale, les valeurs retrouvées des L.E.C. et du Na_e sont devenues ici supérieures à celles d'une population normale, contrairement à la période précédant la binéphrectomie.

IV. — L'activité rénine plasmatique

Elle n'a été mesurée que chez trois patients après binéphrectomie et retrouvée constamment à 0.

HYPERTENSION ARTERIELLE PERSISTANTE CHEZ LES BINEPHRECTOMISES

Si 105 mm Hg est, comme nous l'écrivons, la limite supérieure de la P.A.M., on peut considérer que 3 de nos 6 patients restent hypertendus, même si leur H.T.A. a considérablement diminué.

Il importe de noter que sur les trois :

- l'un (obs. n° 1), le premier de nos binéphrectomisés, est décédé un an après son intervention et que, nous l'avons vu, son évolution fut dominée par des complications digestives (hémorragies nécessitant de nombreuses transfusions, puis dénutrition par troubles de l'absorption intestinale secondaire à une pyloroplastie avec vagotomie ;
- l'autre (obs. n° 2) a été transplanté en septembre 1969 et sa P.A.M. s'est toujours maintenue depuis à 110 mm Hg, chiffre grossièrement égal à ceux après binéphrectomie ;
- la dernière enfin (obs. n° 5), qui reste hypertendue, est également la seule de la série des six à présenter par intermittence des signes de défaillance cardiaque.

Si l'on essaie maintenant de réunir les points qui semblent communs à ces trois sujets :

1° L'ANCIENNETÉ DE L'H.T.A. ne paraît pas en cause.

Elle est respectivement de trois mois, trois ans et six ans, et chez les normotendus, elle va de un à trois et six ans, soit une moyenne de trois ans environ dans les deux cas.

2° LA DURÉE DE LA PÉRIODE EN HÉMODIALYSE :

Avant binéphrectomie, elle comporte à la fois les durées les plus courtes et les plus longues. Dans l'ordre : 30 jours, 184 jours et 8 jours.

3° LA GRAVITÉ DE L'H.T.A. AVANT BINÉPHRECTOMIE ne semble guère impliquée non plus. En effet, la moyenne des différentes périodes (à l'arrivée, lors du premier rein artificiel, avant binéphrectomie) donne dans les deux groupes la même P.A.M. : 152 mm Hg.

4° L'HÉRÉDITÉ :

Il n'existe que dans un cas une notion d'hypertension familiale (obs. n° 2). Alors que, parmi ceux dont la T.A. revient à la normale, l'hérédité hypertensive existe dans tous les cas.

5° RÉGIME ET APPORT SODÉ

Sur nos données, il ne peut être incriminé dans la persistance d'une certaine H.T.A. En effet, lors des séances d'hémodialyse, les quantités moyennes de soluté salé isotonique perfusées par sujet sur des périodes d'un mois semblent grossièrement égales d'un groupe à l'autre, et de l'ordre de 700 ml pour une séance.

De plus, entre deux séances d'épuration, les deux groupes ne se distinguent pas par une plus importante prise de poids. Celle-ci variant aussi bien pour les uns que pour les autres entre 1,500 kg et 3 kg. La soif a disparu et les quantités d'eau journalières ingérées sont minimales.

Enfin, entre les séances d'hémodialyse, les quantités de sodium absorbées par les normotendus sont bien supérieures à celles volontairement restreintes pour les hypertendus. De 150 à 190 mEq/jour pour les premières contre 30 à 70 mEq/jour pour les seconds.

Au total, aucun élément de la gravité de l'H.T.A., de son ancienneté, des facteurs héréditaires ni même de l'excès de l'apport sodé ne peut être retenu pour expliquer la persistance des chiffres tensionnels au-dessus des valeurs normales après binéphrectomie.

DISCUSSION

Parmi les multiples problèmes posés, nous ne retiendrons dans la discussion que quelques points particuliers. Nous ne reviendrons pas sur :

- *Le cadre nosologique* bien défini, présenté par l'ensemble de ces six patients, dont l'allure clinique évoque d'emblée l'évolution irréversible et requiert la même attitude thérapeutique. Néphro-angioscléroses malignes, qui ne représentent qu'une partie des H.T.A. résistantes à la déplétion hydrosodée, de l'hémodialyse et dont le traitement relève à plus ou moins brève échéance, mais de façon péremptoire, de la binéphrectomie. Il est plus intéressant d'insister sur :

- *Les variations pondérales et tensionnelles avant la binéphrectomie.*

Nous avons vu leur évolution parallèle et décroissante, lors d'une première période courte, correspondant, quand elle a eu lieu, à la dialyse péritonéale (cinq fois sur six). Alors que dans une deuxième période, qui coïncide avec l'hémodialyse, les courbes se dissocient et la T.A. reste élevée en plateau, malgré le poids qui continue à chuter.

On serait tenté d'attribuer à la dialyse péritonéale un mode d'épuration plus physiologique et efficace. Mais il n'existe aucun argument pour l'affirmer. Il semble plus plausible d'admettre que la dialyse péritonéale, ayant été le premier moyen d'épuration mis en œuvre, a fait disparaître la fraction de l'H.T.A. qui revenait à l'excès d'eau et de sel. Rôle qui aurait aussi bien pu être tenu par le rein artificiel s'il avait été fait d'emblée.

Par contre, il paraît évident que l'hémodialyse a été le plus souvent entreprise alors qu'une déplétion hydrosodée avait été déjà correctement réalisée. À partir de ce point, toute réduction pondérale se faisant aussi bien aux dépens des secteurs intra-cellulaires, qu'extra-cellulaires, par l'hémodialyse ; outre l'amaigrissement, se développe une activation du système rénine-angiotensine, entretenant elle-même l'H.T.A.

H.T.A. contre laquelle on lutte à nouveau par une plus forte ultra-filtration. Et c'est ainsi que se referme le cercle, que seule la binéphrectomie pourra rompre. Ceci nous amène à insister une fois encore sur :

- *Les avantages de la binéphrectomie.*

Outre son action indiscutable sur la baisse des chiffres tensionnels, ses résultats en sont bons, aussi bien à court terme qu'à beaucoup plus long terme. Aucun accident opératoire. Le seul décès observé se situe un an après l'intervention. Il est consécutif à une méningite décapitée et de révélation retardée. Tous les autres sujets sont vivants et leur confort grandement amélioré :

- élargissement du régime, tant en calories qu'en sel, qui se traduit par une reprise significative du poids ;
- disparition de la soif ;
- disparition des accidents de défaillance cardiaque, que pouvaient déclencher les écarts de régime. En effet, les prises de poids entre deux dialyses vont communément de 1,500 kg à 3 kg, sans poser de problèmes.

- *Les conséquences hémodynamiques de la binéphrectomie.*

Elles révèlent un fait étonnant, l'absence d'effondrement total de la T.A. qui se maintient malgré la disparition d'un des facteurs presseurs : le système rénine-angiotensine. Ainsi la preuve est faite de son rôle non indispensable dans le maintien de la T.A.

Parmi les facteurs compensateurs, l'un semble bien être une modification des espaces liquidiens : véritable état d'inflation hydrosodée dont témoigne l'augmentation des rapports Na_e/K_e et L.E.C./H.T.O.

La situation réalisée est alors identique à celle que l'on retrouve dans le syndrome de Conn, où l'hyperaldostéronisme primaire à l'origine de la suppression de rénine s'accompagne de la même inflation du secteur extra-cellulaire.

Cette situation d'exception, avec tolérance aux apports sodés accrue, disparaît après transplantation. On assiste alors, dans les heures qui suivent la mise en place du greffon, à une véritable débâcle d'urine riche en sodium, et surtout avec la restauration du système rénine-angiotensine, au rétablissement de l'équilibre des compartiments liquidiens à leur valeur normale.

- *La persistance de l'H.T.A. après binéphrectomie.*

Le facteur rénal ayant été supprimé et la T.A. n'étant pas revenue à des chiffres totalement normaux, on pouvait évoquer dans l'étiologie de celle-ci la possibilité de lésions artérielles extra-rénales, dont nous avons déjà vu l'aspect caractéristique en « bulbe d'oignon ». Dans ce but, des prélèvements ont été faits chez trois de nos binéphrectomisés, en cours d'intervention. Il s'agissait de prélèvements graisseux de l'atmosphère rénale et surrénale, et de prélèvements cutanés ; ces derniers ayant été choisis à cause de leur abord aisé, et dans l'espoir de pouvoir les répéter et de suivre ainsi leur évolution.

Il n'a jamais été retrouvé de lésions artérielles caractéristiques comparables à celles décrites dans le parenchyme rénal.

Mais l'on sait aussi que les lésions histologiques les plus précoces retrouvées, en dehors du rein, siègent dans les territoires irrigués par l'artère mésentérique supérieure, où nous n'avons pas fait de prélèvements.

CONCLUSIONS

Cette étude porte sur 6 cas de néphro-angiosclérose maligne comparable quant à leur tableau clinique, biologique, radiologique et histologique.

Il s'agit de sujets relativement jeunes (moyenne d'âge : 42 ans) dont l'hypertension artérielle maligne, d'installation récente, est la cause d'une insuffisance rénale arrivée rapidement à son stade terminal.

L'évolution en aurait été fatale s'ils n'avaient bénéficié :

1° De l'hémodialyse chronique qui, dans tous les cas, entraîne une épuration satisfaisante.

2° Mais aussi de la binéphrectomie réalisée à un moment variable après le début de l'épuration, allant de un à cinq mois.

Cette binéphrectomie est rendue nécessaire par la résistance de l'H.T.A. aux mesures de déplétion hydrosodée qui lui sont habituellement opposées, entraînant une perte de l'ordre de 15 % du poids corporel de départ. Hypertension artérielle avec ses menaces de cécité, d'insuffisance cardiaque, d'évolution cachétisante.

Cette réduction pondérale, obtenue dans presque tous les cas, ne s'accompagne jamais d'une baisse satisfaisante de la T.A. que seule la binéphrectomie permettra de réaliser.

Réduction de la T.A. de 26 % par rapport aux chiffres de la période d'hémodialyse avant binéphrectomie et de 40 % avant toute épuration extra-rénale.

Fait capital, cette réduction des chiffres tensionnels n'est plus obtenue au prix d'une perte de poids, puisque l'on constate même un gain pondéral. Il est le témoin de l'arrêt du processus cachétisant de la maladie hypertensive et d'un état d'inflation hydrosodée bien supporté.

Cette binéphrectomie, dont l'indication est portée avant tout sur des *impératifs d'ordre clinique*, s'appuie sur un certain nombre d'explorations :

- *Biologiques* :
 - élévation des chiffres de la rénine avant binéphrectomie qui s'effondrent après binéphrectomie.
- *Hémodynamiques* :
 - avant binéphrectomie, l'H.T.A. est caractérisée par un index cardiaque élevé, des résistances périphériques hautes, malgré la réduction pondérale ;
 - après binéphrectomie, la baisse tensionnelle est obtenue grâce à un effondrement des résistances périphériques.
- *Isotopiques* :
 - avant binéphrectomie, baisse marquée du K échangeable, témoin du catabolisme protidique ;
 - après binéphrectomie, hausse notable du sodium échangeable et des liquides extra-cellulaires entraînant un état d'expansion volémique ; variation peu sensible du K échangeable qui reste bas, ne correspondant pas à l'impression clinique de reconstitution de la masse maigre.

AU TOTAL :

- La binéphrectomie par voie postérieure est une intervention simple et bénéfique pour nos malades.
- Elle réalise un état hémodynamique avec expansion volémique différent du sujet normal mais stable.
- Elle guérit l'H.T.A. en partie ou en totalité.
- Elle permet un élargissement du régime alimentaire.
- Elle entraîne une amélioration considérable de l'état général.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
MILLIEZ

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- ALTMAN (P.L.). — Handbook of circulation. Analysis and compilation. (Philadelphia and London, W.B. Saunders Company edit., 1959.)
- BENCHIMOL (A.), YEOU-BING (Li), LEGLER (J.P.) et DIMOND (E.G.). — Rapidly repeated determinations of cardiac output with the indicator dilution technic. (*Amer. J. Cardiol.*, 1964, 13, 790.)
- BLUMBERG (A.), NELP (W.B.), HEGSTROM (R.M.) et SCRIBNER (B.N.). — Extracellular volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by sodium restriction. (*Lancet*, 1967, 2, 69.)
- BOUCHER (R.), VEYRAT (R.), CHAPLAIN (J. DE) et GENEST (J.). — New procedures for measurement of human plasma angiotensin and renin activity levels. (*Canad. Med. Ass. J.*, 1964, 90, 194.)
- CROSNIER (J.), DUCROT (H.) et JUNGERS (P.). — Influence de la transplantation rénale sur la tension artérielle. Données cliniques et expérimentales. (In *Acquisitions Médicales Récentes*, Paris, Expansion Scientifique Française, 1964, p. 195.)
- DEL GRECO (F.), SIMON (N.M.), GOODMAN (S.) et ROGUSKA (J.). — Plasma renin activity in primary and secondary hypertension. (*Medicine*, Baltimore, 1967, 46, 475.)
- DEL GRECO (F.), SHERE (J.) et SIMON (N.M.). — Hemodynamic effects of hemodialysis in chronic renal failure. (*Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs*, 1964, 10, 353.)
- DEVAUX (C.), MÉNARD (J.), ALEXANDRE (J.M.), IDATTE (J.M.), MEYER (P.) et MILLIEZ (P.). — Variations in renin and its substrate after binephrectomie. (*Lancet*, 1968, 1, 300.)
- DUCROT (H.), JUNGERS (P.), FUNCK-BRENTANO (J.L.), PERRIN (D.), CROSNIER (J.) et HAMBURGER (J.). — L'action de la transplantation rénale humaine sur l'hypertension artérielle. (In *Club International sur l'Hypertension Artérielle*, Paris, Expansion Scientifique Française édit., 1965, p. 208.)

- DUCROT (H.), JUNGERS (P.), KLEINKNECHT (D.), VANTELON (J.), CROSNIER (J.) et HAMBURGER (J.). — Informations sur l'hypertension artérielle humaine fournies par les techniques de transplantation rénale, de dialyse périodique et de néphrectomie bilatérale. (In *Acquisitions Médicales Récentes*, 1968, p. 53. Paris, Expansion Scientifique Française édit., 1968.)
- DUSTAN (H.P.) et PAGE (I.H.). — Some factors in renal and renoprival hypertension. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1964, 64, 948.)
- FOX (I.J.), BROOKER (L.G.S.), HESELTINE (D.W.), ESSEX (H.E.) et WOOD (E.H.). — A tricarbo-cyanine dye for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations blood oxygen. (*Proc. Mayo Clin.*, 1957, 32, 478.)
- FRIEDBERG (C.K.). — In *Maladies du Cœur*, 1959. Paris, Maloine édit., 1959.
- FUNCK-BRENTANO (J.L.), MÉRY (J.Ph.), VANTELON (J.), JUNGERS (P.) et ZINGRAPH (J.). — Le sodium échangeable des malades atteints d'urémie chronique, soumis à des hémodialyses répétées ; ses relations avec la pression artérielle. (*First E.D.T.A. Conference Proceedings*, 1964, 203.)
- GILFORD (S.R.), GREGG (D.E.), SHADLE (O.W.), GERGUSON (T.B.) et MARZETTA (L.). — An improved cuvette densitometer for cardiac output determination by the dye-dilution method. (*Rev. Scient. Instruments*, 1953, 24, 696.)
- GUÉDON (J.), BONVALET (J.P.) et LEGRAIN (M.). — Le débit cardiaque dans l'hypertension artérielle. (In *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker*, p. 333. Paris, Ed. Méd. Flammarion, 1967.)
- GOSS (J.E.), ALFREY (A.C.), VOGEL (J.H.K.) et HOSMES (J.H.). — Hemodynamic changes during hemodialysis. (*Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs*, 1967, 13, 68.)
- GOULD (Ann), VERTES, BERMAN. — H.T.A. in end stage renal disease. (*New Engl. J. Med.*, May 1, 1969.)
- HAMBURGER (J.). — Néphrologie. (Flammarion édit., 1966.)
- HAMILTON (W.F.), MOORE (J.W.), KINSMAN (J.M.) et SPURLING (R.G.). — Studies on the circulation. IV. Further analysis on the injection method and of the changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions. (*Amer. J. Physiol.*, 1932, 99, 534.)
- HAMPERS (C.L.), SKILLMAN (J.J.), LYONS (J.H.), OLSEN (J.E.) et MERRILL (J.R.). — A hemodynamic evaluation of bilateral nephrectomy and hemodialysis in hypertensive man. (*Circulation*, 1967, 35, 272.)

- HAMPERS, ZOLLINGER, SKILLMAN, GUMPert and MERRILL. — Hemodynamic and body composition changes following bilateral nephrectomy in chronic renal failure. (*Circulation*, septembre 1969, vol. XI.)
- HAAS (E.), GOLDBLATT (H.). — Renin content of kidneys in experimental renal and human essential hypertension. (*Amer. J. Phys.*, 1959, 197, 1103.)
- KINDCAID-SMITH (P.). — The clinical course and pathology of hypertension with papilloedema. (*Quart. J. Med.*, 1958, 27, 117.)
- KINSMAN (J.M.), MOORE (J.N.) et HAMILTON (W.F.). — Studies on the circulation. I. Injection method. (*Amer. J. Med.*, 1929, 89, 332.)
- KLINKMAN (H.), ROHMANN (H.), TEICHMANN (G.) et MULLER (T.). — Influence of an arteriovenous forearm fistula on the circulation of patients with chronic uraemia. (*Fourth E.D.T.A. Conference Proceedings*, 1967, 50.)
- KOLFF (W.J.), NAKAMOTO (S.), POUTASSE (E.F.), STRAFFON (R.A.) et FIGUEROA (J.E.). — Effect of bilateral nephrectomy and kidney transplantation on hypertension in man. (*Circulation*, 1964, 29, suppl. II, 23.)
- KOLFF (W.J.) et PAGE (I.H.). — Blood pressure reducing function of the kidney. Reduction of renoprival hypertension by kidney perfusion. (*Amer. J. Phys.*, 178, 75, 154.)
- Persistence of experimental renal hypertension after total nephrectomy in dogs. (*Amer. J. Physiol.*, 1955, 182, 531.)
- LUND-JOHANSE (P.). — Hemodynamics in early essential hypertension. (*Acta Med. Scand.*, 1967, suppl. 482.)
- MENNO (A.D.), ZIZZI (J.), HODSON (J.) et MAC MAHON (J.). — An evaluation of the radial arteriovenous fistula as a substitute for the Quinton shunt in chronics hemodialysis. (*Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs*, 1967, 13, 62.)
- MERRILL (J.P.) et SCHUPAK (E.). — Mechanisms of hypertension in renoprival man. (*Canad. Med. Ass. J.*, 1964, 90, 328.)
- MILLIEZ (P.), TCHERDAKOFF (P.). — Hypertension maligne. (*Journées Médicales Annuelles de Beaujon*, 1 vol., p. 5. Paris, Ed. Méd. Flammarion, 1962.)
- MOORE (F.D.), OLESEN (K.H.), MAC MURREY (J.D.), PARKER (H.V.), BALL (M.R.) et BOYDEN (C.M.). — The body cell mass and its supporting environment, body composition in health and disease. (Philadelphia, London, W.B. Saunders Company edit., 1963, 1 vol.)
- NAKAMOTO (S.), POUTASSE (E.F.) et KOLFF (W.J.). — Course of renal hypertension after bilateral nephrectomy and transplantation. (*Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1964, 120, 607.)

- NICHOLSON (J.P.) et ZILVA (J.F.). — Estimation of extracellular fluid volume using radiobromine. (*Clin. Sci.*, 1960, 19, 391.)
- ONESTI (G.), SWARTZ (C.), RAMIREZ (O.), BREST (A.N.). — Bilateral nephrectomy for control of hypertension in uremia. (*Tr. Am. Soc. Artif. Int. Organs*, 1968, 14, 361-365.)
- PAGE (I.H.) et MAC CUBBIN (J.W.). — Renal hypertension. (Chicago, Year Book Medical Publishers edit., 1968.)
- ROY (S.R.), BHATIA (M.L.), MATHUR (V.S.) et VIRMANI (S.). — Hemodynamic effects of chronic severe anemia. (*Circulation*, 1963, 27, 346.)
- SAFAR (M.), FENDLER (J.P.), WEIL (B.), BEUVE-MÉRY (P.), IDATTE (J.M.) et MILLIEZ (P.). — Hypertension artérielle des sujets en hémodialyse chronique avant et après binéphrectomie. (*Cœur et Méd. Int.*, avril 1969, t. VIII, n° 2.)
- Etude hémodynamique isotopique et biologique des variations tensionnelles chez les sujets en hémodialyse chronique après binéphrectomie et après transplantation rénale. (*Actual. Néphr. Hôp. Necker*, Flammarion édit., 1969.)
- SERF (B.), TOMASEK (R.), KUCEROVA (V.) et VALED (A.). — Some observations on the haemodynamic effects of extracorporeal haemodialysis. (*Third E.D.T.A. Conference Proceedings*, 1966, 75.)
- SETO (D.), FRITZ (W.), NAKAMOTO (S.) et KOLFF (W.J.). — Effects of bilateral nephrectomy and of sodium and water content on hypertension. (*Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs*, 1963, 9, 35.)
- SHADLE (O.W.), FERGUSON (T.B.), GREGG (D.E.) et GILFORD (S.R.). — Evaluation of a new cuvette densitometer for determination of cardiac output. (*Circulat. Res.*, 1953, I, 200.)
- SHARPEY-SCHAFER (E.P.). — Cardiac output in severe anemia. (*Clin. Sci.*, 1944, 5, 125.)
- STEWART (G.N.). — Researches on the circulation time and the influences which affect it. IV. The output of the heart. (*Amer. J. Physiol.*, 1897, 22, 159.)
- The output of the heart in dogs. (*Amer. J. Physiol.*, 1921, 57, 27.)
- The pulmonary circulation time, the quantity of blood in the lungs and the output of the heart. (*Amer. J. Physiol.*, 1921, 58, 20.)
- SUC (J.M.), TON THAT (H.), CONTE (J.), ESCAT (J.), MÉRIEL (P.), GUIRAUD (P.), LAZORTHES (P.) et GOUIZI (J.L.). — Faut-il remplacer les shunts externes par les fistules artério-veineuses? (In *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker*, p. 47. Paris, Ed. Méd. Flammarion, 1968.)

- Symposium on use of indicator-dilution technics in the study of the circulation (Amer. Heart Ass. Monograph number four). (*Circulat. Res.*, 1962, 10, 375.)
- TOUSSAINT (Ch.), ALEXANDRE (G.P.J.), VAN GEERTRUYDEN (J.), MICHELSEN (P.), VEREERSTRAETEN (P.) et VAN YPERSELE DE STRIHOU (C.R.). — Correction du syndrome hypertensif par la néphrectomie bilatérale préalable à la transplantation rénale. (In *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker*, p. 187. Paris, Ed. Méd. Flammarion, 1966.)
- ULRYCH (M.), HOFMAN (J.) et HEJL (Z.). — Cardiac and renal hyperresponsiveness to acute plasma volume expansion in hypertension. (*Amer. Heart J.*, 1964, 68, 193.)
- TRAEGER (J.), PERRIN (J.), FRIES (D.), ZECH (P.), BONNET (P.), ARCHILBAUD (J.), BANSILLON (V.), LAURENT (G.), MOSKOTCHENKO (J.F.), DIDIER-LAURENT (J.F.), BOULETREAU (P.) et POZET (N.). — A propos de deux cas d'hypertension artérielle maligne avec insuffisance rénale traitée par les hémodialyses périodiques et la néphrectomie bilatérale. (*Lyon Méd.*, 1967, 217, 1679.)
- TRAEGER (J.), ZECH (P.), SASSARD (J.) et POZET (N.). — Etude de l'action pressive de l'angiotensine (test de Kamplan) et de l'activité rénine chez les insuffisants rénaux chroniques traités par les épurations extra-rénales répétées. Effets des diurétiques, des soustractions liquidiennes et de la déplétion potassique. (*Un. Méd. Can.*, 1968, 97, 1399.)
- VERNIORY (A.), CREMER (M.) et TOUSSAINT (Ch.). — La rénine joue-t-elle un rôle dans la pathogénie de l'hypertension d'origine rénale? (In *Acquisitions Médicales Récentes*, p. 13. Paris, Expansion Scientifique Française édit., 1968.)
- VERBERCKMOES (R.), LACQUET (A.), ROELANDT (J.), PIESSENS (J.), GRUIWEZ (J.), ASCOOP (C.) et MICHELSEN (P.). — Haemodialysis with an internal arterio-venous fistula. One year experience. (*Fourth E.D.T.A. Conference Proceedings*, 1967, 73.)
- WADE (O.L.) et BISHOP (J.M.). — Cardiac output and regional blood flow. Philadelphia, F.A. Davis edit., 1962.)
- WALLS (J.) et KOPP (H.). — Blood flow in arteriovenous shunts: observations and measurements. (*Brit. Med. J.*, 1968, 2, 806.)
- ZILVA (J.F.) et NICHOLSON (J.P.). — An obesity index and the significance of bromide space measurements. (*Clin. Sci.*, 1960, 19, 449.)

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
